

**РОЛЬ ЦИТОПРОТЕКТОРОВ
В ЛЕЧЕНИИ И
ПРОФИЛАКТИКЕ
НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА**



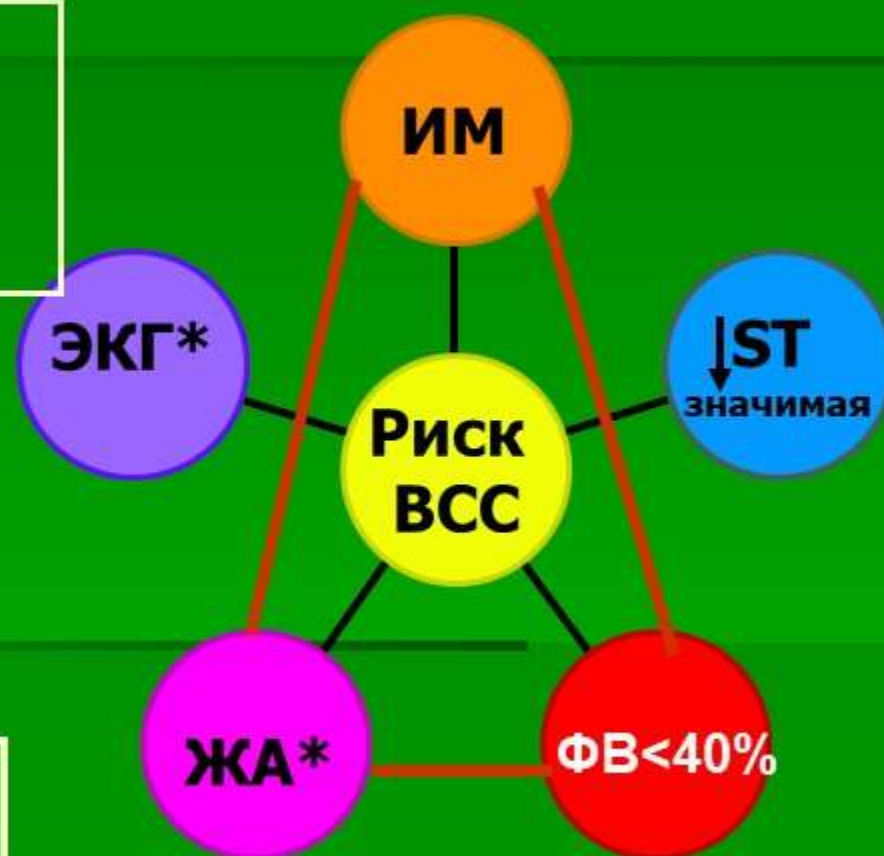
Т.А. Николенко

к.м.н., доцент каф. Внутренних болезней №2

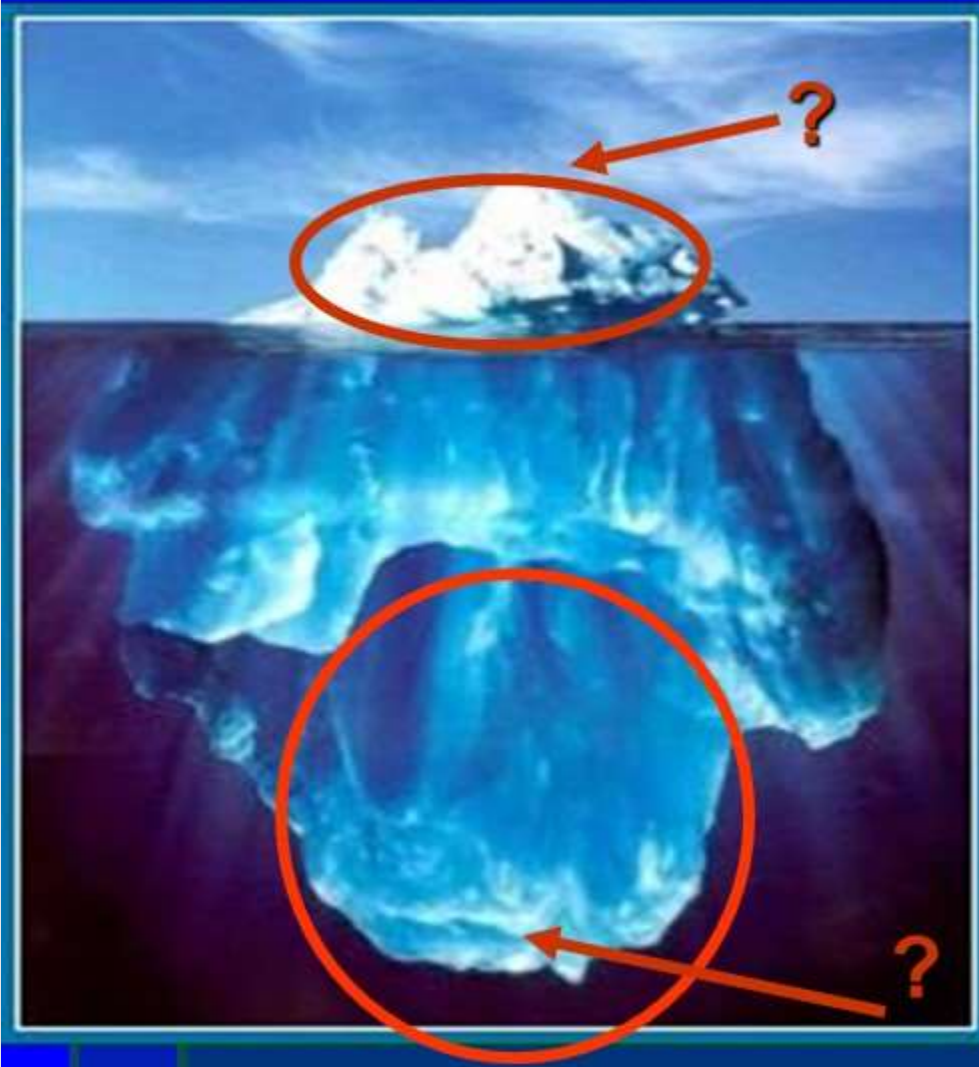
Курский государственный
медицинский университет

Сочетание прогностически неблагоприятных факторов у больных, перенесших ИМ

ЭКГ* - стратификационные признаки:
ППЖ,
дисперсия QT,
ВСП, турбулентность
и др.



ЖА*
в патологическом
количестве



**Желудочковые
аритмии
встречаются
практически у
всех больных
ИБС**

Энергопродукция в миокарде в норме

Глюкоза

Аэробный
гликолиз
10—30%

Анаэробный
гликолиз
10%

Свободные жирные кислоты

Бета-окисление
60—80%

Энергопродукция в миокарде в условиях ишемии



**Окислительный стресс
Свободные радикалы**

**Ускорение
деградации NO
Ингибирование
NO-синтазы**

**Активность
прокоагулянтной
системы**

**Непосредственное
повреждение
мембран и
клеточных
органелл**

**«Свободнорадикальное окисление является универсальным
неспецифическим молекулярным механизмом повреждения клеточных мембран»**

Ю.А. Владимиров, 1998

Антиаритмическая терапия

+

Коррекция метаболических нарушений

- β -блокаторы
- Амиодарон
- Антиангинальные препараты
- Катетерная деструкция аритмогенного очага
- ИКД (кардиовертер-дефибриллятор)

- оптимизация энергообмена
- увеличение способности миокарда переносить ишемию
- борьба с последствиями оксидативного стресса
- нормализация трансмембранного ионного транспорта

=

**Терапия
ишемических
нарушений
ритма
сердца**

Кардиопротекторы

1. Триметазидин (Предуктал)

- тормозит β -окисление жирных кислот в митохондриях, уменьшая потребность клетки в кислороде, стимулирует продукцию АТФ в митохондриях ишемизированного миокарда.
- тормозит нейтрофильную реакцию в зоне ишемии
- уменьшает образование свободных радикалов

2. Мельдоний

- блокирует перенос жирных кислот в митохондрии путем угнетения синтеза переносчика жирных кислот и карнитина
- снижается потребность в кислороде
- стимулируется продукция АТФ в ишемизированном миокарде

3. Мексикор

- мембраностабилизатор, ускоряет встраивание фосфолипидов в клеточную мембрану; оказывает модулирующее действие на ионные каналы
- ингибирует свободнорадикальное окисление, активирует энергообразование за счет стимуляции сукцинатоксигенного пути, что позволяет:
 - уменьшить потребность в кислороде,
 - утилизировать в условиях гипоксии избыток сукцината, компенсировать НАД-зависимое окисление;

4. Коэнзим Q10

- метаболит дыхательной цепи.

Классификация цитопротекторов

по локализации фармакологического эффекта (РНМОТ, 2012г)

I Внутримитохондриальные цитопротекторы.

1.1 Торможение окисления жирных кислот

- **Подавление бета-окисления жирных кислот (триметазидин Ранолазин)**
- **Подавление транспорта жирных кислот в митохондрии (милдронат)**

1.2. Прямая стимуляция окисления глюкозы (сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина - мексикор)

1.3. Стимуляция цитохромной цепи (КоэнзимQ10)

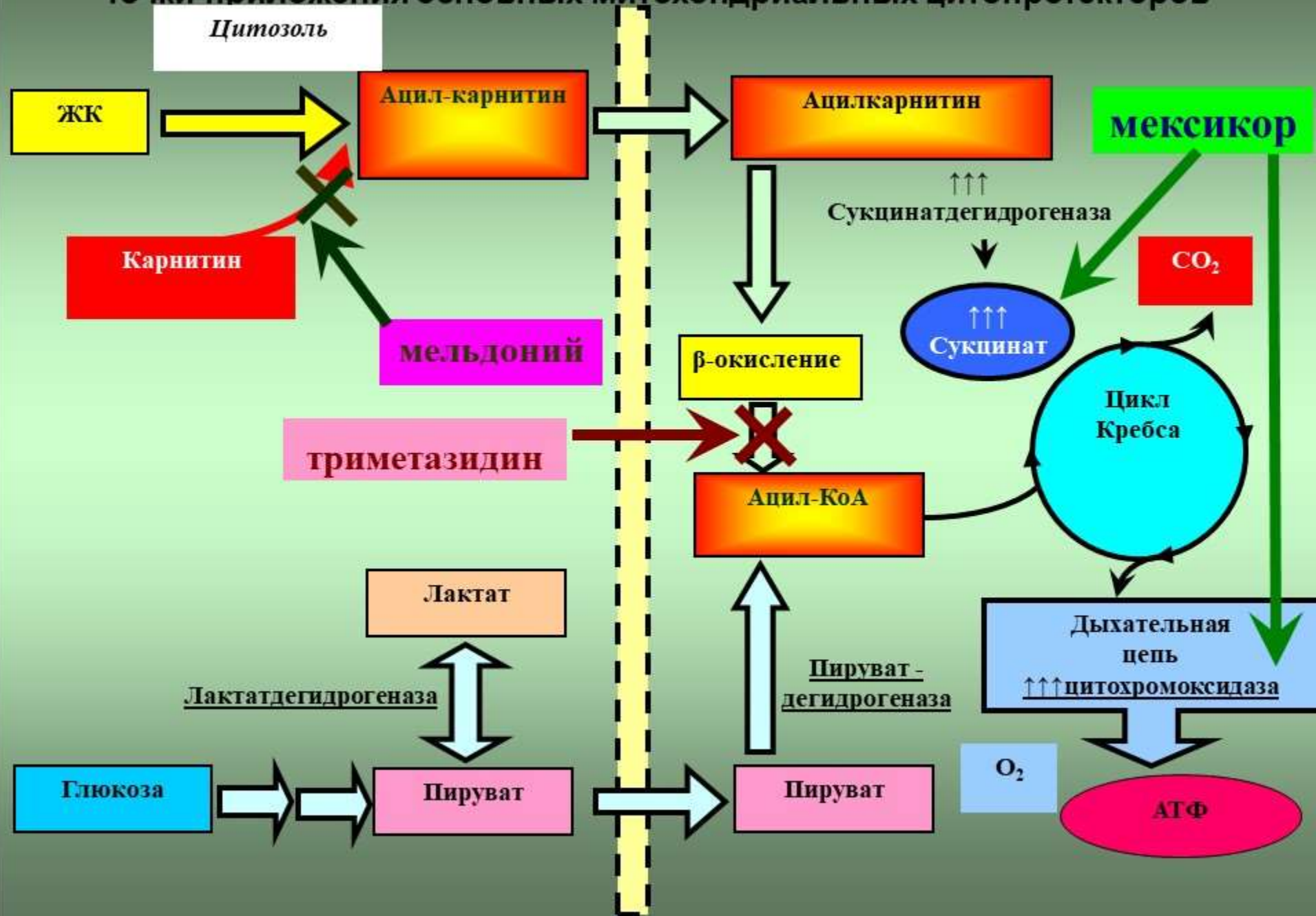
II Транспорт энергетического субстрата в митохондрии

- фосфокреатин, глюкозо-инсулиновая смесь (малоэффективна), янтарная кислота.

III Стимуляция анаэробного гликолиза (тиотриазолин) – мало разработаны и мало эффективны

IV Антиоксиданты (эмоксипин, митохондриальные цитопротекторы, обладающие антиоксидантными свойствами)

Точки приложения основных митохондриальных цитопротекторов



Антиаритмическая эффективность триметазидина у больных ИБС на фоне комплексной антиангинальной терапии в течение 1 месяца

- Снижает частоту одиночной предсердной экстрасистолии на 16%, групповой- на 44%.
- Уменьшение частоты одиночной ЖЭ на 22%, парной - на 32%, групповой- на 94%, пароксизмов желудочковой тахикардии- на 86 %.

Кечкер М.И.

2003

Сочетанное применение мексикора с антиаритмическими препаратами при экспериментальных окклюзионных аритмиях

- усиливает антиаритмическое действие верапамила
- не влияет на антиаритмическую активность пропранолола и нибентана
- снижает кардиодепрессивное влияние антиаритмиков при острой коронарной недостаточности

Лаборатория клинической физиологии кровообращения и
лаборатория холтеровского мониторирования ФГУ НИИК
кардиологии им. В.А. Алмазова Росздрав, ЦНИИРИ.

- Эффективность терапии препаратом «мексикор» в суточной дозе 300 мг у пациентов с ИБС, желудочковыми нарушениями ритма

Методы исследования:

- Тредмил тест
- ЭКГ
- Суточное мониторирование ЭКГ
(«Кардиотехника 4000», «Инкарт»)
- ЭХОКГ
- Позитронно-эмиссионная томография
миокарда (ПЭТ)

Антиаритмическая эффективность мексикора

У всех (100%) пациентов до лечения отмечалось появление и/или нарастание желудочковой эктопической активности во время тредмил теста

**Одиночные
ЖЭ – у 20
человек**

**Полиморфн.
ЖЭ – у 4**

**Парные ЖЭ
– у 14**

**ЖТ –
у 9**

После 2 мес. лечения (300 мг) появление и/или нарастание ЖА как критерий для прекращения ФН было у 10% пациентов

**Терапия М
- Остались у 4-х
(уменьшение
количества
ЖЭК>50%)**

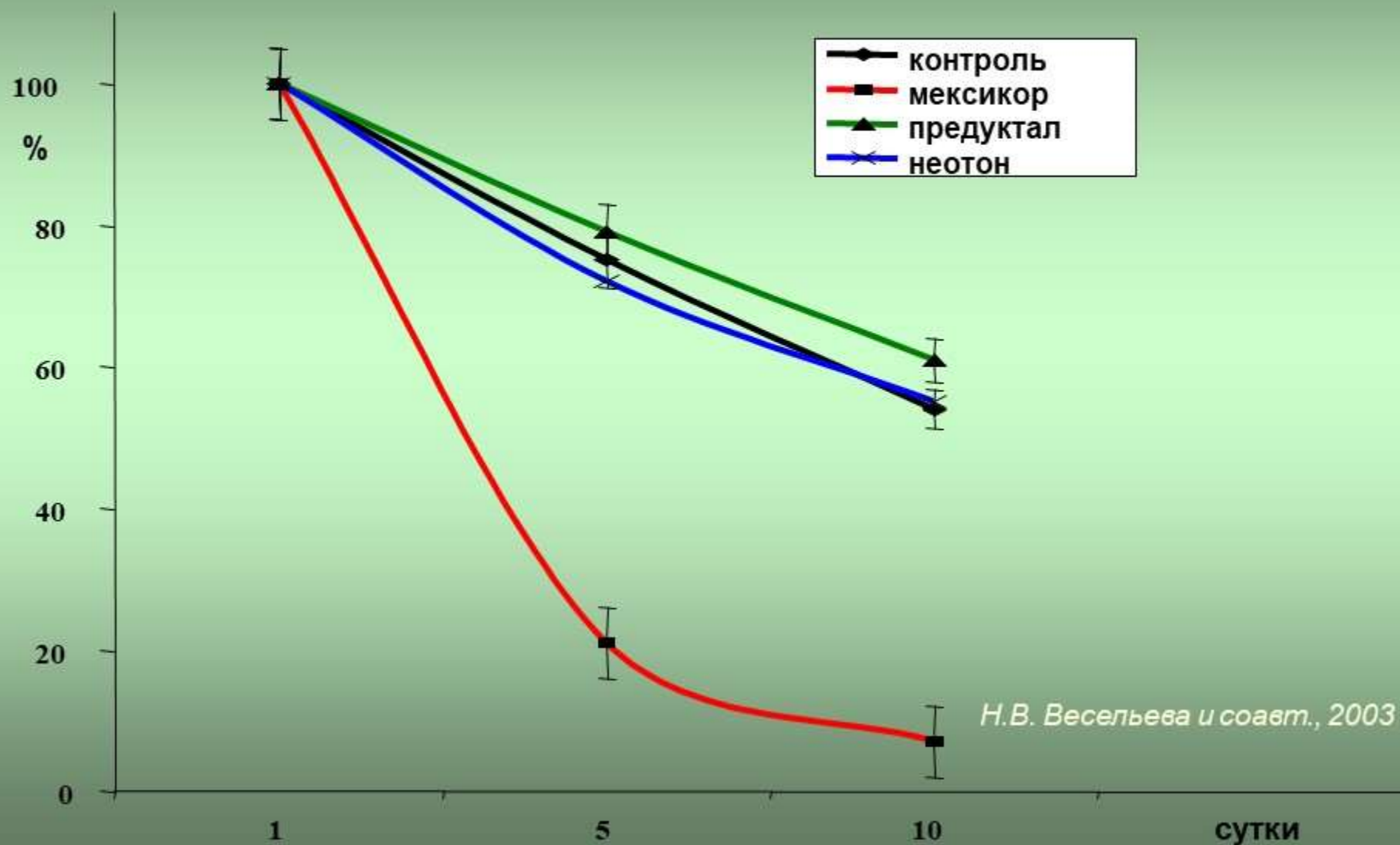
**Остались у 1
пациента**

**Остались у 3-х
пациентов**

**100%
эффект**

$p < 0.05$

ДИНАМИКА ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ РИТМА У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ ТЕРАПИИ МЕКСИКОРОМ, ПРЕДУКТАЛОМ, НЕОТОНОМ В СОЧЕТАНИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ



Сравнительная антиаритмическая активность кардиопротекторов у больных ИБС



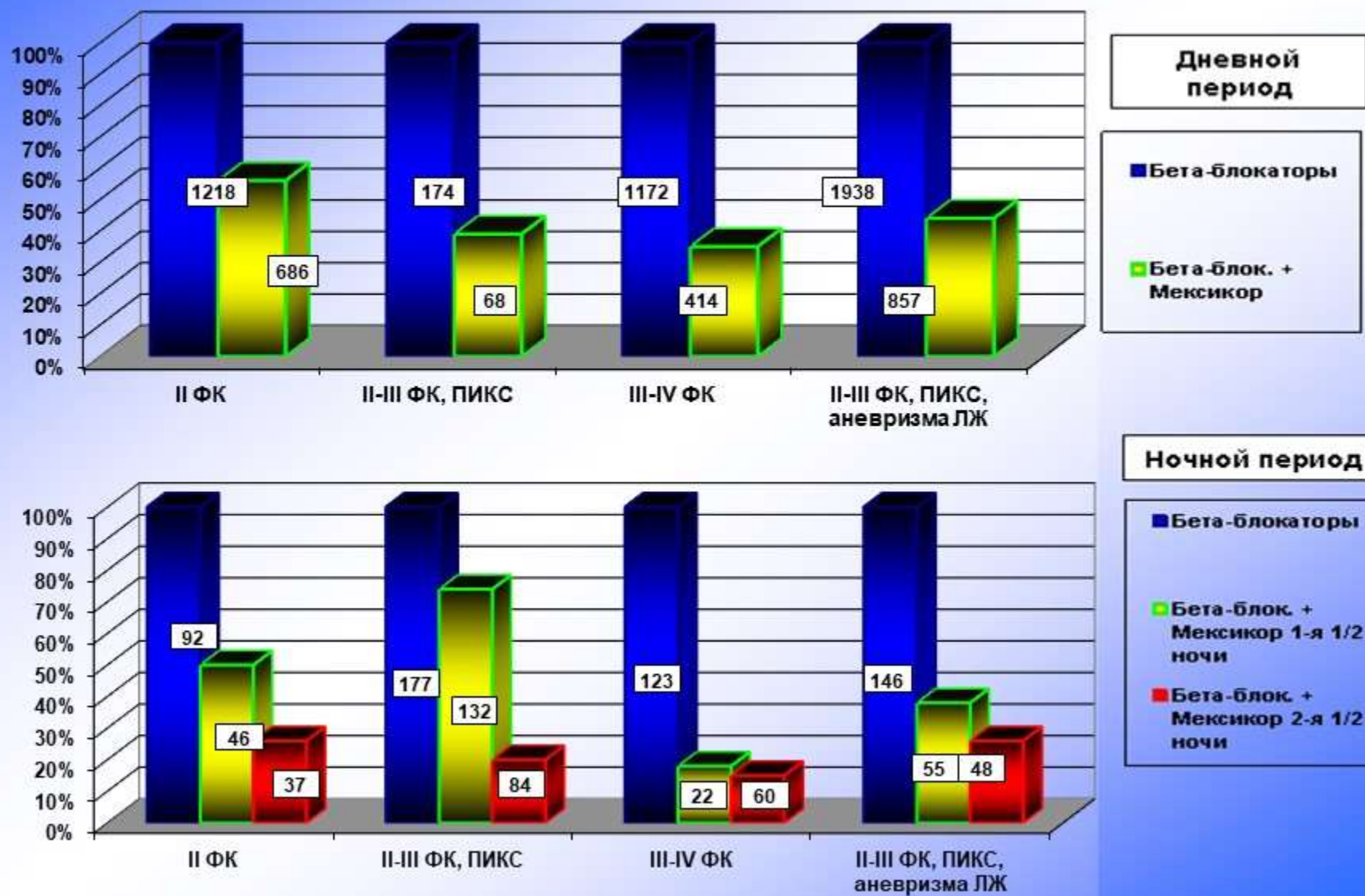
Контроль эффективности проводимой терапии

- Суточное мониторирование ЭКГ (ежемесячно с момента включения в исследование):
 - динамика частоты одиночных, парных, групповых экстрасистол, пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии
 - динамика изменений параметров variability сердечного ритма (SDNN, LF, HF)
- определение концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) как конечных продуктов ПОЛ в крови

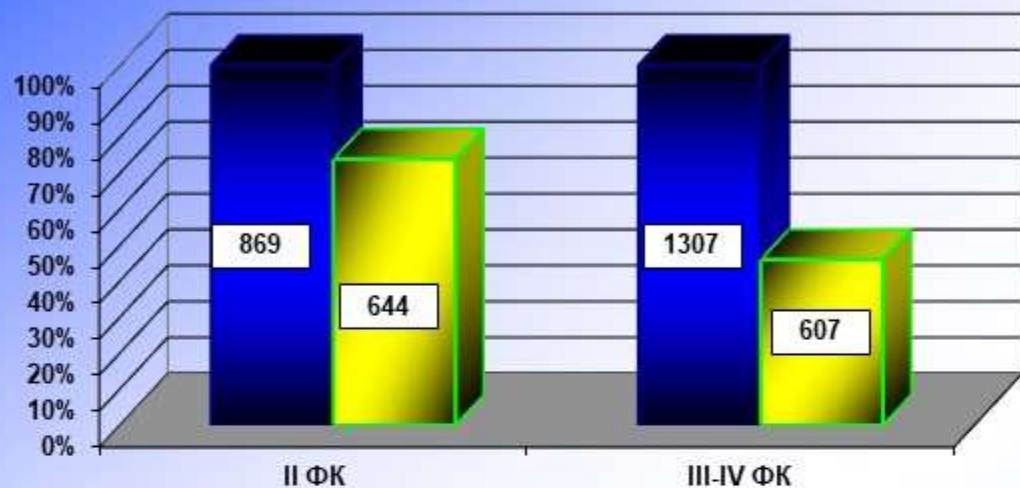
Исходные показатели электрической неустойчивости миокарда, параметров ВСР и продуктов ПОЛ крови

показатель	1 группа	2 группа
Одиночная ЖЭ	$3485 \pm 347,4$	$3721 \pm 481,0$
Парная ЖЭ	$166,1 \pm 16,5$	$120,55 \pm 18,48$
LF	$416,5 \pm 23,3$	$453,8 \pm 74,73$
HF	$177,5 \pm 12,87$	$173,7 \pm 24,14$
ДК	$15,8 \pm 0,86$	$16,4 \pm 1,01$

Частота эпизодов желудочковых аритмий у больных с различной степенью тяжести стенокардии, постинфарктным кардиосклерозом при включении в терапию мексикора

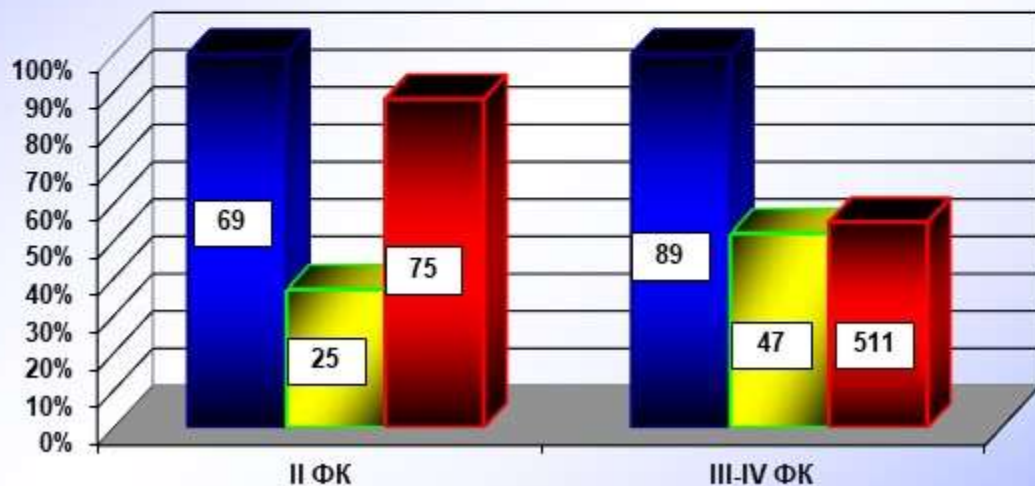


Частота эпизодов желудочковых аритмий у больных с различной степенью тяжести стенокардии при включении в терапию милдроната



Дневной период

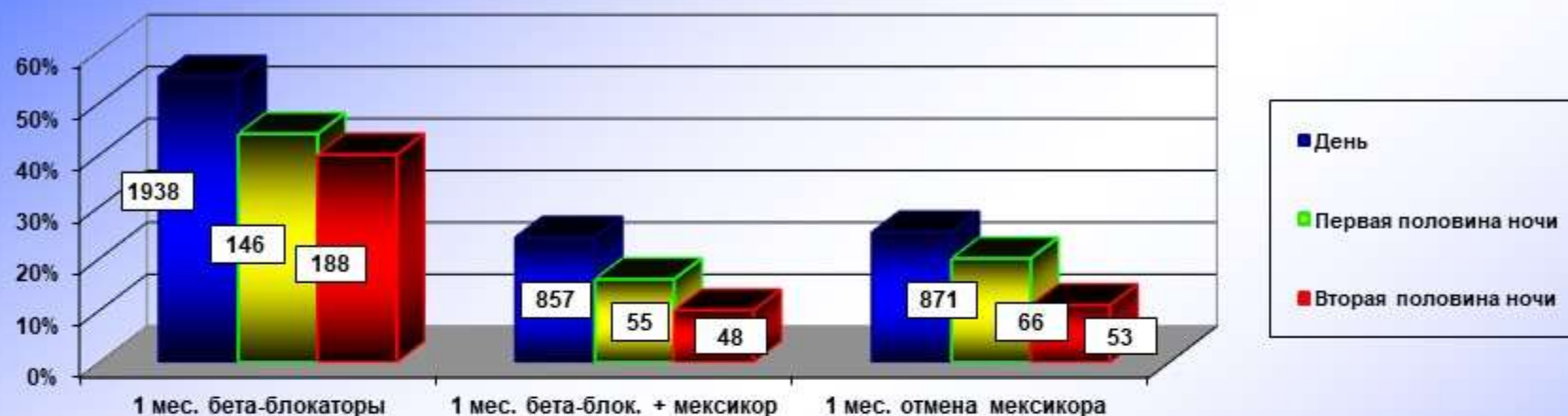
■ Бета-блокаторы ■ Бета-блок. + Милдронат



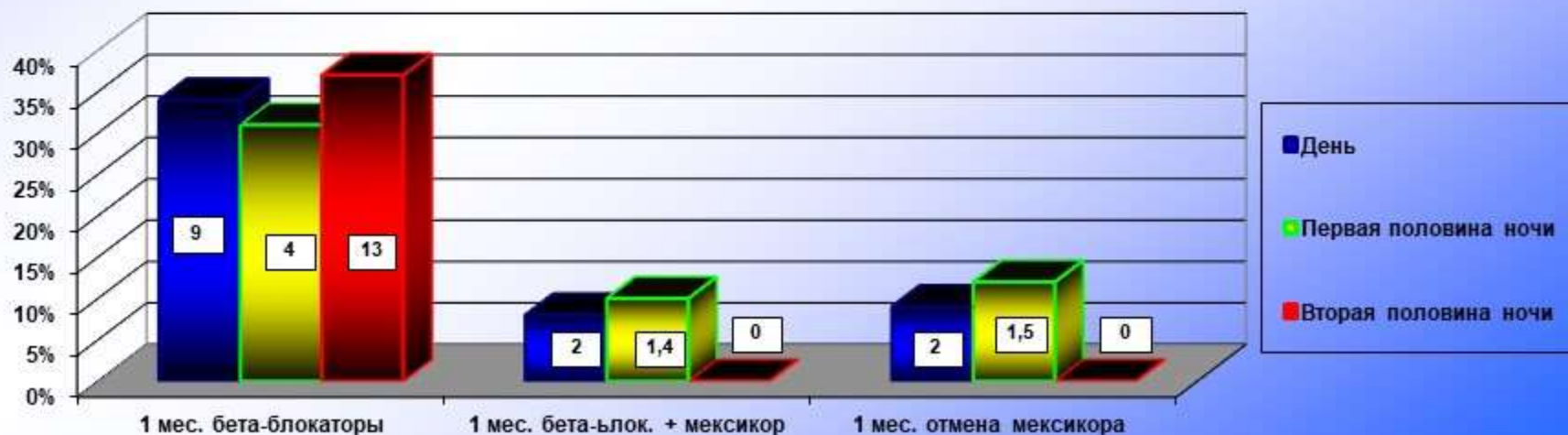
Ночной период

■ Бета-блокаторы
■ Бета-блок. + Милдронат 1-я 1/2 ночи
■ Бета-блок. + Милдронат 2-я 1/2 ночи

Частота эпизодов желудочковых аритмий (одиночная экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией II-III ФК с постинфарктным кардиосклерозом на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и мексикора в различное время суток (% от исх.).



Частота эпизодов желудочковых аритмий (парная, групповая экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией II-III ФК с постинфарктным кардиосклерозом на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и мексикора в различное время суток (% от исх.).



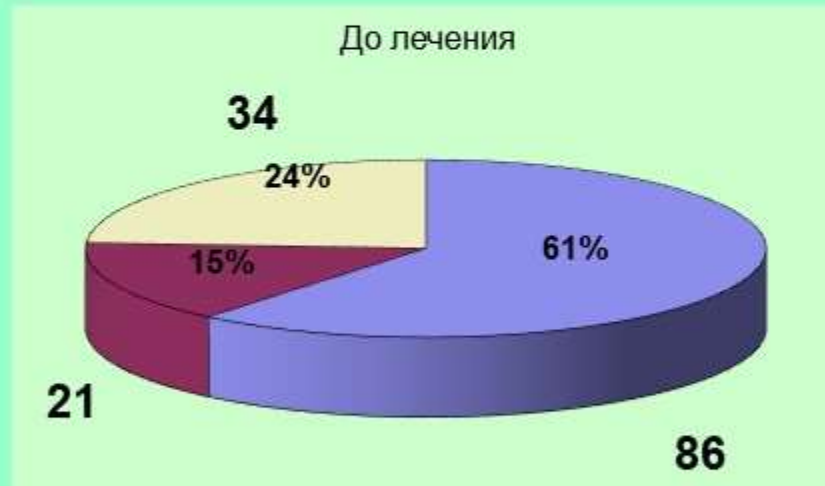
Частота эпизодов желудочковых аритмий (одиночная экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией III-IV ФК на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и милдроната в различное время суток (% от исх.).



Частота эпизодов желудочковых аритмий (парная, групповая экстрасистолия) у больных стабильной стенокардией III-IV ФК на фоне приема селективных β-адреноблокаторов и милдроната в различное время суток (% от исх.).

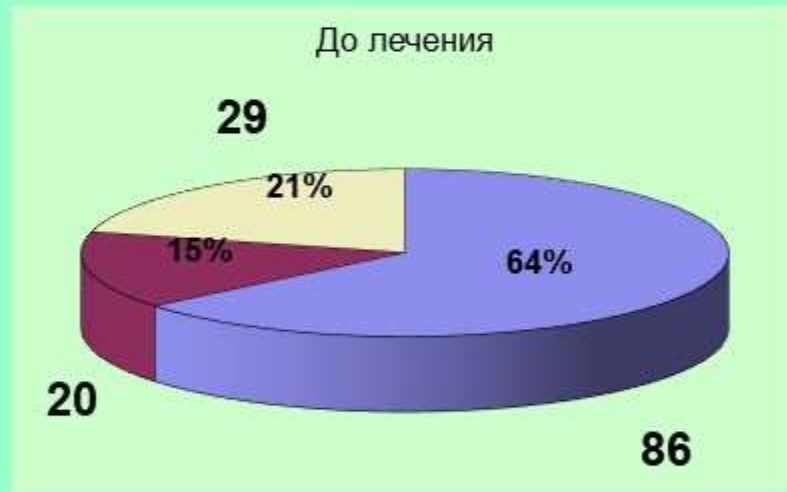


Динамика частоты парной желудочковой экстрасистолии в течение суток у больных ИБС, стабильной стенокардией III, IV ФК на фоне комплексной терапии мексикором



- день
- ночь
- раннее утро

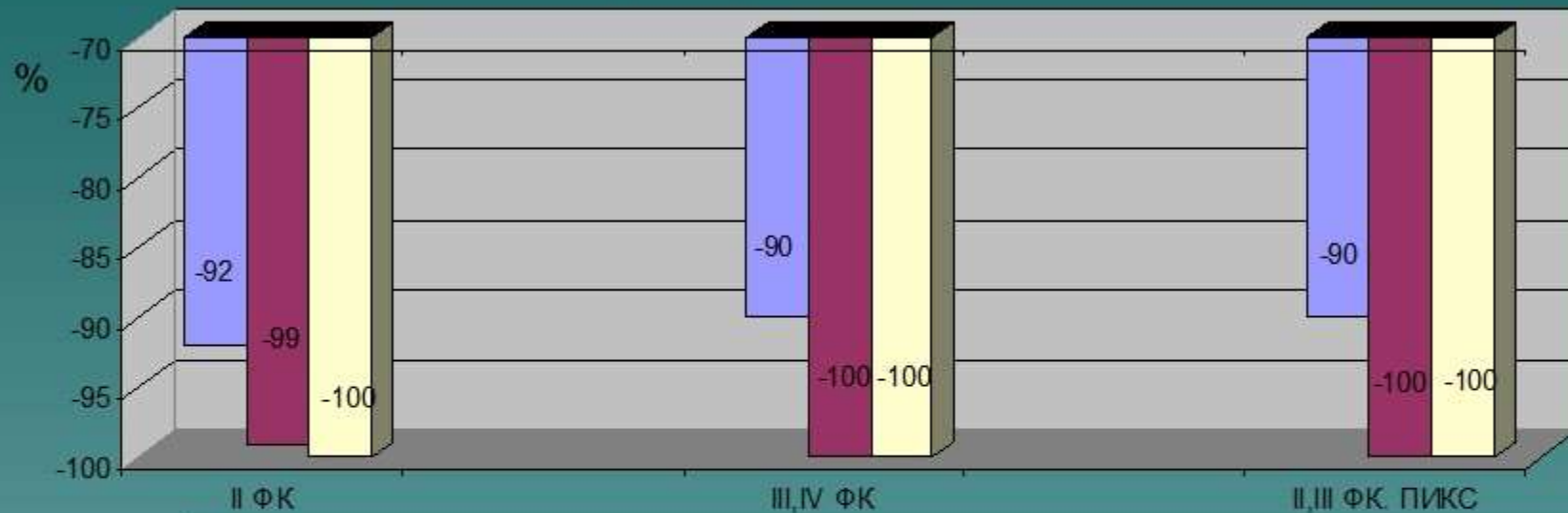
Динамика частоты парной желудочковой экстрасистолии в течение суток у больных ИБС, стабильной стенокардией III, IV ФК на фоне комплексной терапии милдронатом



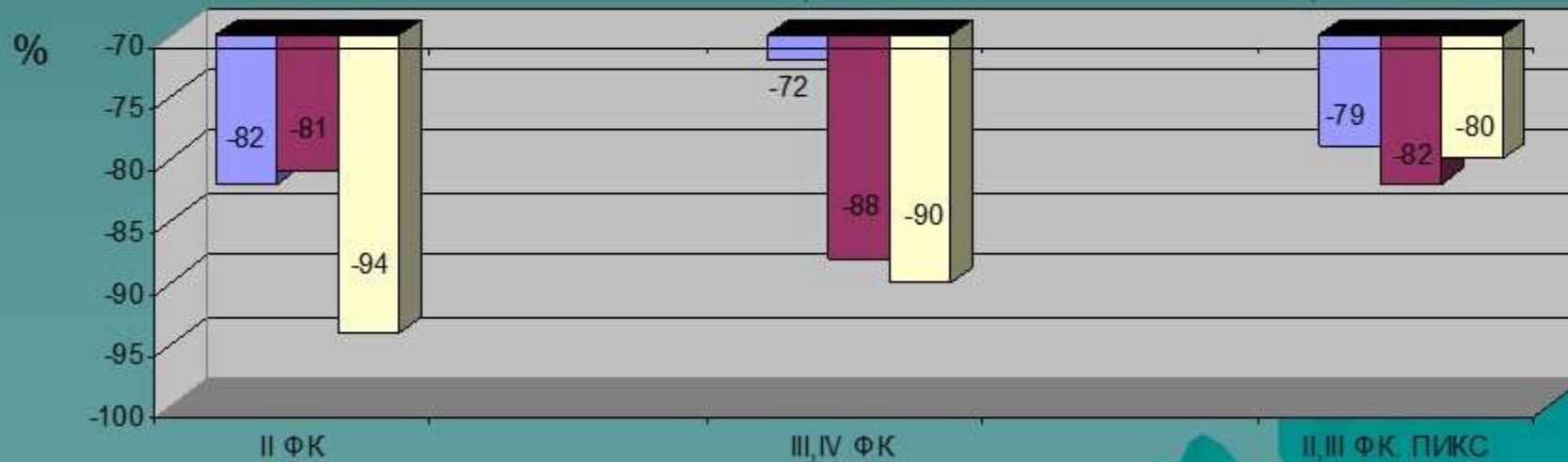
- день
- ночь
- раннее утро

Эффективность комплексной антиаритмической терапии кардиопротекторами у больных с различной тяжестью коронарной патологии

МЕКСИКОР

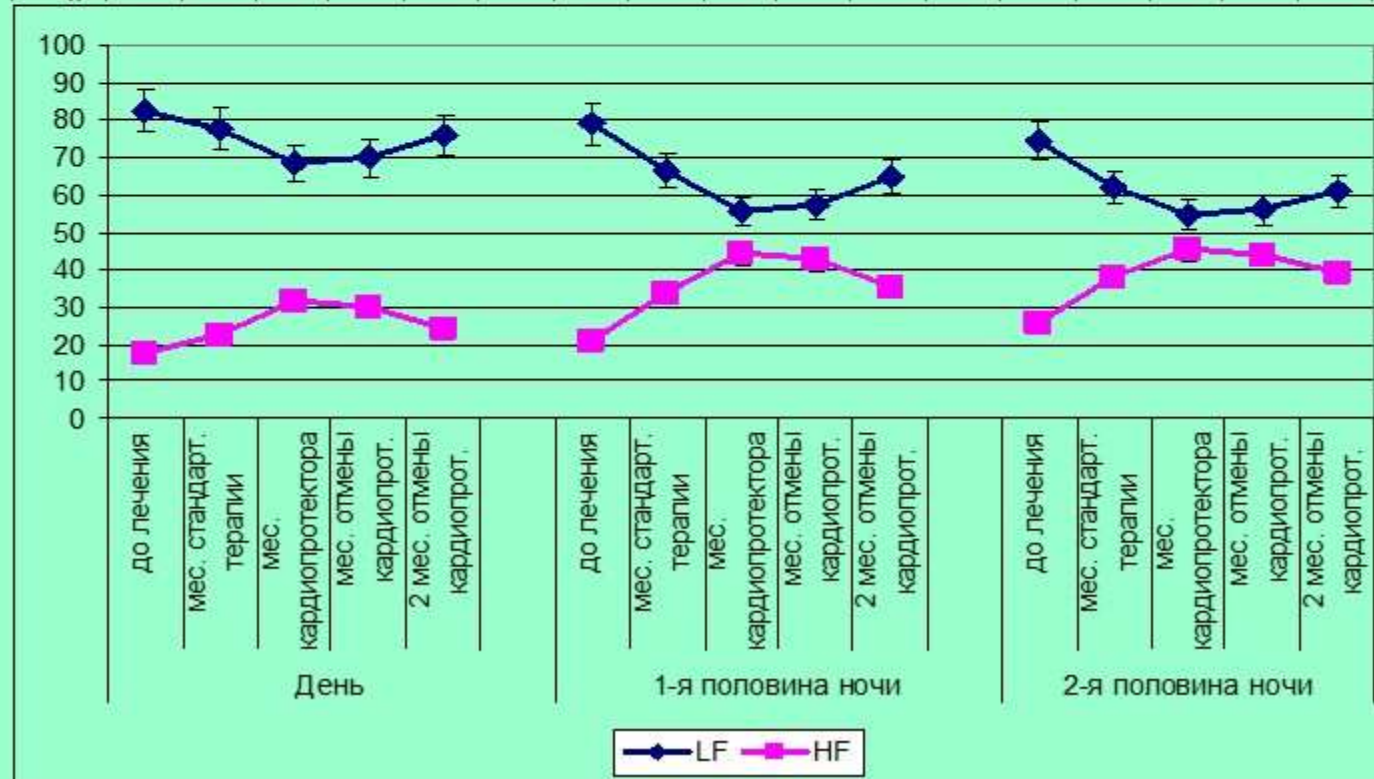
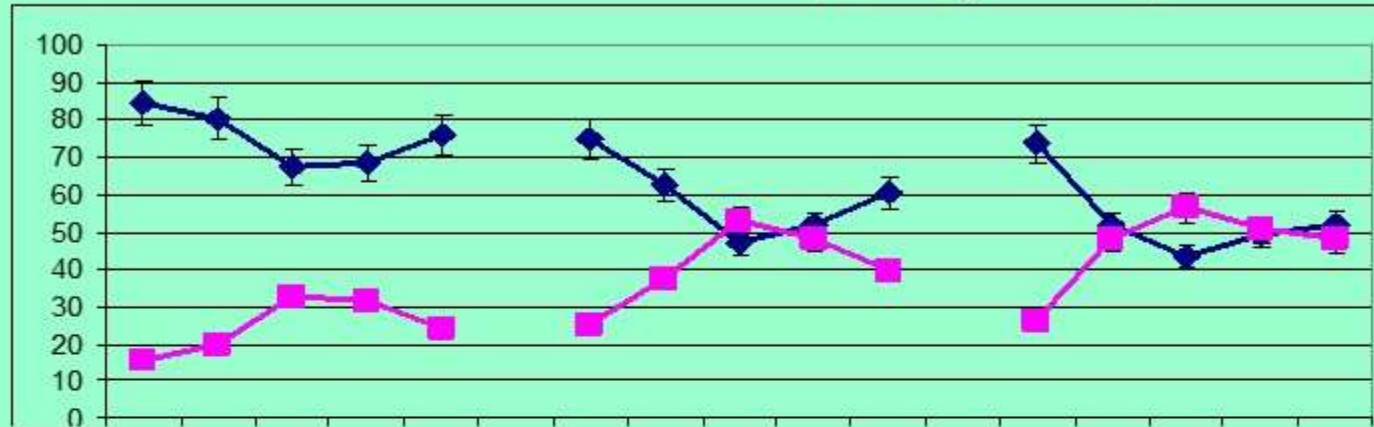


МИЛДРОНАТ

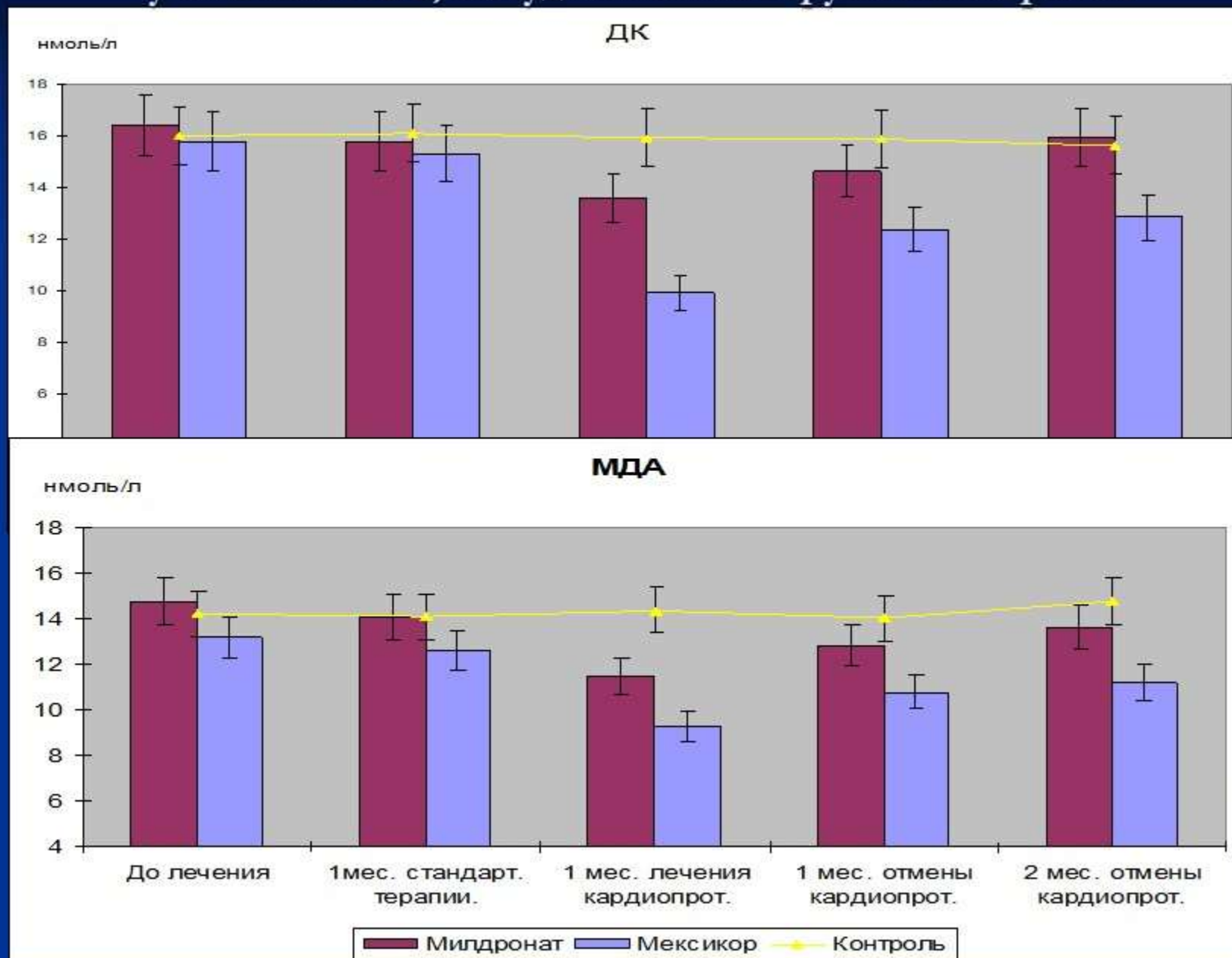


■ Одиночная ЖЭ ■ Парная ЖЭ □ Групповая ЖЭ

Динамика изменений параметров ВСР у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения II, III ФК. ПИКС на фоне комплексного лечения кардиопротекторами



Влияние мексикора и милдроната на содержание ДК и МДА в плазме у больных ИБС, желудочковыми нарушениями ритма



Миокардиальная цитопротекция

Оптимизирует внутриклеточный **энергообмен**,
уменьшает потребность клетки в **кислороде**
при сохранении или активации синтеза АТФ,
используя менее кислородпотребные
метаболические процессы,
снижает интенсивность **СРО**, инактивирует
активные радикалы кислорода.

Улучшение метаболизма в условиях гипоксии,
что приводит к улучшению
электрофизиологических показателей миокарда
и **снижению аритмогенеза**.





ИБС, нарушения
ритма

Мексикор®

β -блокатор +
кардиопротектор

Спасибо за внимание.